Aus der Universitäts-Kinderklinik in Hamburg
(Universitäts-Krankenhaus Eppendorf)
Direktor: Prof. Dr. med. R. Degkwitz

Symptomatik, Behandlung und Verlauf der Kehlkopf-Diphtherie-Erkrankungen in den letzten 10 Jahren

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität Hamburg

vorgelegt von

ERNST-BRUNO BRINKMANN
aus Bremen

Hamburg 1939

Berichterstatter: Prof. Dr. D e g k w i t z

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität Hamburg

Dissertationsdruck: A. Freilipper, Hamburg 11, Admiralitätstraße 16

Es wurde mir die Aufgabe gestellt, die in den Jahren von 1927—1937 in der Kinderklinik des Universitätskrankenhauses Hamburg-Eppendorf behandelten Fälle von Kehlkopfdiphtherie (K.Di.) zu untersuchen. Zur Verfügung standen von insgesamt 4047 an Di.-Erkrankten 101 K.Di.-Fälle, das sind 2,5 Prozent. In 27 Fällen war auch der Rachen mit erkrankt, es handelte sich also hierbei um eine descendierende Rachendi., eine sekundäre K.Di. im Gegensatz zu den übrigen 74 Fällen von primärer K.Di.

Berücksichtigt wurden nur die Patienten im Alter von 0 bis 16 Jahren einschließlich, bei denen eine K.Di. einwandfrei festgestellt war sowohl durch den Bazillennachweis als auch durch die typischen Symptome der K.Di., wie z. B. Bellhusten (Croup), Heiserkeit, inspirierten Stridor, Stenose usw.; es wurden auch die Obduktionsprotokolle eingesehen.

Eine prozentuale Zunahme der K.Di. etwa während der beiden Epidemien 1929 und 1935/36 war nicht festzustellen, jedoch scheint die sekundäre K.Di. im Verlaufe der beobachteten zehn Jahre an Häufigkeit abzunehmen, und zwar zu Gunsten der primären Kehlkopferkrankung und der reinen Rachen-Di. Dieses konnte auch Schellhorn bei der Beobachtung der Jahre 1907 bis 1936 feststellen. Auch Lübbe kam bei der Beobachtung der Fälle des Eastern Hospital London (1922 bis 1936) zu dem gleichen Ergebnis.

Infolge der relativ geringen Zahl der Fälle würde es nicht von Wert sein, die Trennung von prim. und sek. K.Di. beizubehalten, zumal die folgenden Betrachtungen keine wesentlichen Unterschiede in der Verlaufsform der beiden Auftrittsarten haben erkennen lassen. Es sollen also primäre und sekundäre K.Di. gemeinsam abgehandelt werden.

Zuerst möchte ich in folgender Tabelle die Altersverteilung der Patienten erläutern (Tabelle 1).

Es findet sich ein deutliches Maximum beim Alter von zwei bis drei Jahren, dann fällt die Kurve ab, um wieder bei sieben bis acht Jahren steil anzusteigen. Eine letzte Zacke folgt dann noch bei elf Jahren. Die Erklärung für den ersten Anstieg gibt wohl die gegenüber dem Säugling, der noch von der Mutter her mit Schutzstoffen versehen ist, als auch gegenüber dem späteren Kindesalter erheblich zurückstehende Widerstandsfähigkeit des Kleinkindes gegen Infektion ab, während die zweite Zacke zurückzuführen sein dürfte auf die erhöhte Infektionsgefahr im frühesten Schulalter. Für den letzten Ausschlag allerdings konnte ich keine logische Erklärung finden, da aber gerade in dieser Altersgruppe nur sehr wenig Fälle zur Verfügung standen, mag es sich hier auch um eine Schwäche der Kurve handeln, denn ein oder zwei Fälle würden schon das ganze Bild verändern. Im allgemeinen decken sich diese Zahlen ziemlich genau mit den von Lübbe gefundenen Daten.

Von 101 Patienten war in 30 Fällen der zweite Krankheitstag der Einlieferungstag, in 22 Fällen der dritte und in je elf Fällen der erste, vierte oder fünfte Tag der Erkrankung. Die restlichen 16 Fälle verteilen sich abnehmend auf die folgenden Tage bis zum zehnten. Es war nicht möglich, eine im Durchschnitt vielleicht frühere Einweisung in den drei Epidemiejahren festzustellen, an die man vielleicht aus psychologischen Gründen hätte denken können.

In den meisten Fällen konnten bei der Einlieferung der Kranken die typischen Symptome der K.Di. festgestellt werden. So hatten von 101 Patienten 76 deutliche Einziehungen (Epigastrium, Flanken, Jugulum, Supraclaviculargruben); in 61 Fällen bestand Heiserkeit, verbunden mit dem charakteristischen bellenden Croup-Husten. Stridor bei der Inspiration und Stenose bestand in 56 Fällen, bei 41 Patienten war die Stenose so ausgeprägt, daß mehr oder minder starke, teils vollkommene Zyanose entstand. 14 Kranke waren völlig aphonisch. Beläge wechselnder Größe wurden bei der Inspektion des Rachens 25mal gefunden, es handelte sich bei diesen Patienten auch nach der längeren Anamnese usw. um eine deszendierte Rachen-Di. Der diphtherische Foetor ex ore wurde in 14 Fällen bemerkt.

Der *Beginn* der Erkrankung stellte sich nach den Angaben der Angehörigen dar wie folgt:

Husten und Heiserkeit	24 Fälle
Husten und Atemnot	13 „
Halsschmerzen	24 „
Atemnot allein	17 „
Heiserkeit allein	15 „
Allg. Unwohlsein allein	5 „
	98 Fälle

Bei drei Patienten war über den Beginn der Krankheit nichts in Erfahrung zu bringen. Einige Male hatte sich die diphtherische Erkrankung an eine schon längere Zeit bestehende Erkältungskrankheit angeschlossen.

Die Temperatur erreichte im allgemeinen keine sonderlich hohen Werte, so betrug sie bei 50 Prozent zwischen 38 und 39°, in 27 Prozent nur bis 38° und nur bei zwei Patienten über 40°. Dieses waren die Temperaturen bei der Aufnahme und am ersten Tag des Aufenthaltes in der Klinik. Späterhin stiegen schon hier und da die Temperaturen etwas höher, jedoch waren in fast allen Fällen hinzukommende Komplikationen für die Erhöhung verantwortlich zu machen. Im allgemeinen wurde der bekannte, nur leicht fieberhafte Verlauf der Di., besonders aber der K.Di. bestätigt (Bamberger).

Im folgenden möchte ich nun versuchen, einen Überblick über die hier angewandten therapeutischen Maßnahmen zu geben. Es wurde selbstverständlich in jedem Falle sofort nach der Einlieferung Serum injiziert, Genaueres darüber weiter unten. Die weitaus vordringlichste Aufgabe bei der K.Di. ist aber die Behandlung der lokalen Schädigung, also der Stenose usw. als eines direkt lebensbedrohenden Faktors. Es sind hier in der Hauptsache zwei Möglichkeiten gegeben: Einmal die Tracheotomie und ferner die neuere Methode der unblutigen Intubation. Die

letztere wurde hier in den Jahren von 1934 an als die schonendere Maßnahme immer häufiger angewandt. Im einzelnen ergeben sich die folgenden Zahlen:

Von insgesamt 101 Patienten wurden

tracheotomiert:	29 (29%)
intubiert:	15 (15%)

Bei weiteren vier Fällen wurde nach vorausgegangener Intubation die Tracheotomie notwendig, so daß im ganzen operativ behandelt wurden: 48 (48%).

Von den 29 Tracheotomierten starben	6 (20,7%)
von den 15 Intubierten starben	8 (53 %)
von den 4 Intub. u. Tracheotom. starben	2 (50 %)

Bei insgesamt 29 Tracheotomien wurde die Operation in 16 Fällen schon bis zum dritten Krankheitstag notwendig: Hierbei handelte es sich 14mal um eine primäre K.Di., nur zweimal um eine sekundäre, da in diesen Fällen (allerdings sehr kleine) Beläge an den Tonsillen vorhanden waren, die auf eine Mitbeteiligung des Rachens schließen ließen. Im Gegensatz hierzu waren von den dreizehn Patienten, die vom dritten bis zum neunten Tag operiert wurden, zehn einwandfrei an sekundärer K.Di. erkrankt gegen drei Fälle von primärer Kehlkopfaffektion. Diese Zahlen sprechen nach meinem Dafürhalten recht deutlich für die enorm schnelle Entwicklung der bedrohlichen Stenose bei der Erkrankung an einer primären K.Di. Das absolute Maximum aller Tracheotomien lag schon am zweiten Tag (31 Prozent). Genau entsprechend verhalten sich die Zahlen bei den Intubationen.

Zu einer Beurteilung einer eventuellen Überlegenheit der Intubation gegenüber der Tracheotomie oder umgekehrt glaube ich aber wegen des zu einer solchen Überlegung doch reichlich knappen Krankengutes nicht kommen zu dürfen.

Die Höhe der verabreichten S e r u m gaben hat in der hiesigen Klinik im Laufe der beobachteten zehn Jahre eine erhebliche Änderung erfahren. Während von 1927 bis 1932 die Serummenge im Durchschnitt jedes Jahres 4—5000 AE betrug, wurden in den Jahren 1934 bis 1937 zwischen 19 000 und 22 000 AE injiziert. Auch die Art der Verabreichung ist eine andere geworden, denn während im obengenannten Zeitabschnitt durchweg intramuskulär gespritzt wurde, ist man in den folgenden Jahren immer mehr zur intravenösen Injektion übergegangen, und zwar bis zu einem Verhältnis 1 : 4, d. h. e i n Teil i.m., v i e r Teile i.v. Man könnte daraus vielleicht den Rückschluß ziehen, daß in den letzten Jahren das Bild der eingelieferten K.Di.-Fälle ein bedrohlicheres geworden ist, das beschleunigte Hilfsmaßnahmen notwendig macht. Es würde dieses ja vollkommen dem Obengesagten über die relative Zunahme der prim.K.Di. mit ihrer schnelleren Entwicklung entsprechen. Ob die höheren Dosen oder die intravenöse Injektion derselben einen begünstigenden Einfluß auf den Ausgang der Erkrankungen hatten, konnte nicht einwandfrei ermittelt werden, obwohl es den Anschein hat, wie ebenfalls eine Verkürzung der Krankheitsdauer nur unter Vorbehalt festzustellen möglich ist (weiter unten), da auch nach Ausschluß der durch Komplikationen irgendwelcher

Art verlängerten Fälle noch eine Reihe anderer Faktoren eine Rolle spielt, wie z. B. die frühzeitige Entlassung auf besonderen Wunsch der Eltern, ein evtl. verlängerter Aufenthalt in der Klinik bei schlechter häuslicher Pflegegelegenheit oder zur Besserung des Ernährungszustandes auch nach Heilung der eigentlichen Erkrankung usw.

Da wir aber „zurzeit noch kein exaktes Maß für die Schwere der Diphtherie haben" (Bamberger), so wird es doch immer besser sein, mehr zu injizieren als zu wenig, zumal eine höhere Dosis Serum keinen höheren Schaden anrichtet, besonders bei Verwendung der heute zur Verfügung stehenden hochkonzentrierten, mithin eiweißarmen Sera, während eine zu geringe Menge eine Nachinjektion nötig macht, die den einmal entstandenen Schaden doch nicht wieder gutmachen kann, da wir ja in dem Serum ein Prophylaktikum vor uns haben, das einmal gebundenes Toxin nicht mehr neutralisieren kann; ferner erhöht die evtl. Nachinjektion ganz beträchtlich die Gefahr der Serumkrankheit, oder aber es geht durch die nötige Desensibilisierung wiederum kostbare Zeit verloren.

Als weitere Therapiemaßnahmen wäre noch zu nennen die Behandlung der Stenose mit dem Dampfbett bzw. dem Dampfspray und in den letzten Jahren die innere Behandlung mit Vitaminen (Redoxon, Vigantol, Cebion), sowie die Verabreichung von Nebennierenrindenpräparaten zur Stützung der evtl. geschädigten Nebenniere. Als Beruhigungsmittel wurde des öfteren Somnifen benutzt, bei gröberer Myokardschädigung sowie peripherer Kreislaufschwäche und bei den in einigen Fällen eingetretenen Paresen Strychnin gegeben. Zur Entquellung und Abschwellung der Schleimhäute sowie zur Behandlung des Serumexanthems wurde Kalzium injiziert.

Im letzten Abschnitt meiner Ausführungen bliebe noch der Verlauf der Erkrankungen zu beschreiben:

Die Erkrankungsdauer war naturgemäß sehr wechselnd, sie schwankte zwischen 15 und 135 Tagen, mit Ausnahme der zum Exitus gekommenen Fälle, die bezeichnenderweise nur ein bis höchstens 16 Tage in Behandlung waren. Da einfache Durchschnittszahlen der einzelnen Jahre infolge der vielfältigen Einflüsse auf die Dauer des Klinikaufenthaltes (vgl. oben!) keinen großen Wert haben würden, möchte ich versuchen, auf eine andere Weise in der folgenden Tabelle (Tabelle 2) wenigstens einen kurzen Überblick über den zeitlichen Verlauf der Erkrankungen zu geben. Das gesamte Krankenmaterial ist in drei Gruppen geteilt worden und nach Jahren geordnet. Die erste Gruppe umfaßt diejenigen Fälle, die höchstens 30 Tage in Behandlung waren, in der zweiten Gruppe befinden sich solche, die bis 60 Tage, also zwei Monate krank waren, während in der letzten die Patienten mit einer Krankheitsdauer über 60 Tage bis zum Maximum von 135 Tagen erfaßt sind.

Es scheint, als sei der Prozentsatz der schon nach relativ kurzem Aufenthalt im Krankenhaus entlassenen Patienten seit 34, also seit größere Serumdosen gegeben wurden, größer geworden. Eine absolute Entscheidung ist aber wohl aus den obenerwähnten Gründen nicht zu fällen.

Komplikationen traten auf bei 46 Patienten, und zwar im ganzen 71mal. Die Verteilung erläutert die Tabelle 3. Sie gibt Aufschluß

sowohl über Verteilung als auch über das Alter der Betroffenen, über Dauer und über den Ausgang der Erkrankungen mit Komplikationen. Es sind demnach alle Altersstufen gleichmäßig befallen, so daß eine entsprechende Kurve der Alterskurve (1) ziemlich genau parallel läuft. An erster Stelle unter allen Komplikationen steht die diphtherische Myokardschädigung, die in 14 Prozent der Fälle durch das EKG. nachgewiesen werden konnte. Darauf folgen mit 13 Prozent die als Krankenhausinfektionen anzusehenden Infektions-Kinderkrankheiten, bei denen es sich in allein sechs Fällen um Varizellen handelte. In 11 Prozent trat ein Serumexanthem auf, das aber auf die Behandlung mit Kalzium stets prompt zurückging und in keinem Falle länger als drei Tage dauerte.

Entlassen wurden von 101 Kindern 83, teils geheilt, teils gebessert, d. h. frühzeitig auf Wunsch der Eltern, manchmal gegen ärztlichen Rat (Revers). 18 Kranke kamen zum Exitus letalis. Nach den Obduktionsbefunden waren die Todesursachen wie folgt:

Tiefe Stenose im Larynx, Di-positive Tracheitis und Bronchitis	7
Herzlähmung, Kreislaufschwäche, Myokardschaden	5
Bronchopneumonie und Kreislaufversagen	4
Lobäre Pneumonie	2
	18

Bei diesen 18 Patienten hatten sich 16 einer operativen Behandlung unterziehen müssen, ihre Erkrankung hatte sich also sehr schnell entwickelt. Dem entspricht auch, daß neun Patienten, das sind 50 Prozent, im Verlaufe der ersten fünf Krankheitstage starben. Alle diese Kranken sind spätestens am zweiten Tage der Erkrankung eingeliefert worden, so daß also rein zeitlich die Möglichkeit einer schweren Intoxikation nicht bestand. Es ist dieses wohl ein deutlicher Beweis dafür, daß, und ganz besonders bei der prim.K.Di, nicht die Toxinwirkung im Vordergrund steht, sondern der lokale Prozeß, also in erster Linie die Stenose, die sich, wie oben bereits erwähnt, bei der prim.K.Di. enorm schnell entwickelt. Es ist deshalb auch nicht zu verwundern, daß keinerlei Beziehungen zwischen dem Einlieferungstermin und der Letalität bei der K.Di. festzustellen ist, die bei der reinen Rachen-Di. so ausgesprochen deutlich sind (Hamann). Das weitaus Wichtigste ist die Behandlung des Kehlkopfes, die Vermeidung des Deszendierens der Membranen in die Trachea und in die Bronchen und damit Vermeidung der die letzte Todesursache darstellenden Komplikationen (Tabelle 4).

Im vorstehenden ist versucht worden, einen Überblick über 101 im Laufe von zehn Jahren an der hiesigen Universitäts-Kinderklinik behandelte Kehlkopf-Diphtherie-Erkrankungen zu geben.

Zusammenfassend darf vielleicht bemerkt werden: Altersverteilung und Auftrittsform deckten sich weitgehend mit früheren Veröffentlichungen aus der Hamburger Kinderklinik (Lübbe). Die Allgemeinerscheinungen (Temperaturen usw.) waren im Durchschnitt nicht sehr schwer, sondern die Lokalsymptome beherrschten das Krankheitsbild vollkommen. Die Diagnose bereitete im allgemeinen keine besonderen Schwierigkeiten, da die meisten Fälle mit den bekannten typischen Sym-

ptomen der Kehlkopfdiphtherie verbunden waren. Therapeutisch waren von den teilweise gegebenen Präparaten Cortidyn u., oder Vitamin C keine eindeutigen Erfolge festzustellen. Es mußte das Hauptaugenmerk auf die Behandlungen des lokalen Prozesses gerichtet werden, die evtl. durch chirurgische Maßnahmen unterstützt werden mußte. Gerade zur Behandlung dieses Schadens, nämlich der Stenose sowie des Deszendierens der Membranen in Trachea und Bronchen, folgender Di-Bronchitis und Bronchopneumonie haben wir leider z. Z. noch kein Therapeutikum in Händen, das dem v. Behringschen Serum bei der Behandlung der reinen Rachen-Di, die in erster Linie durch die abgegebenen Toxine wirkt, gleichwertig wäre. Aus all diesem ergibt sich die Forderung, bei dem geringsten Verdacht auf eine diphtherische Kehlkopferkrankung den Patienten der Klinik zuzuweisen, die, neben der selbstverständlich sofort notwendigen Serumgabe, die Möglichkeit hat, gegen die Lokalerscheinungen im obengenannten Sinne vorzugehen.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr. Degkwitz danken, sowohl für die Überlassung dieser Arbeit wie für alles, was ich bei ihm zu lernen Gelegenheit hatte.

Tabelle I

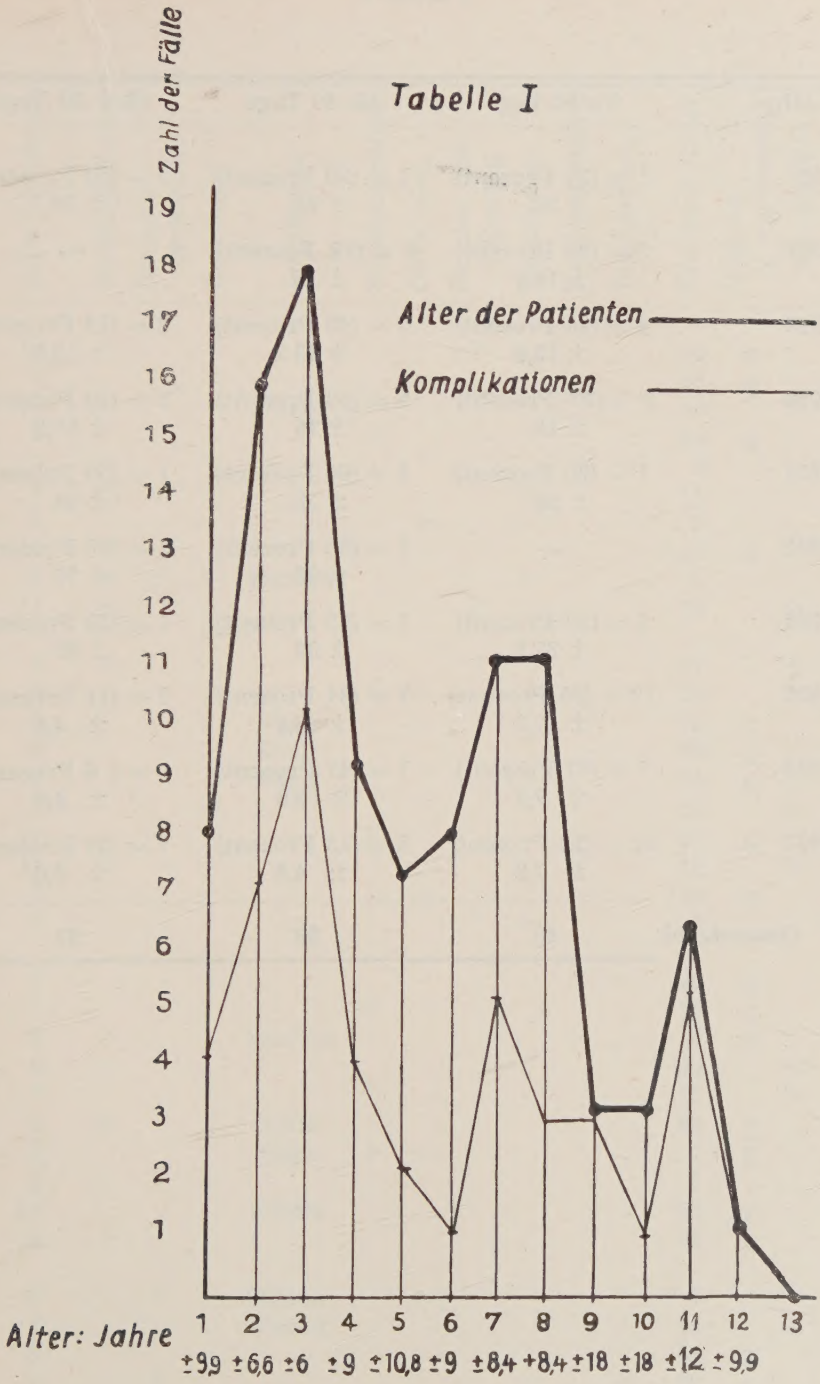
Zahl der Fälle
19
18
17
16
15
14
13
12
11
10
9
8
7
6
5
4
3
2
1
Alter der Patienten
Komplikationen
Alter: Jahre
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13
±9,9 ±6,6 ±6 ±9 ±10,8 ±9 ±8,4 ±8,4 ±18 ±18 ±12 ±9,9

Tabelle 2

Im Jahre	bis 30 Tage	bis 60 Tage	über 60 Tage
1927	1 = (20 Prozent) ± 24	1 = (20 Prozent) ± 24	3 = (60 Prozent) ± 30
1928	2 = (20 Prozent) ± 16,5	5 = (72 Prozent) ± 18	—
1929	4 = (36 Prozent) ± 12,9	5 = (45 Prozent) ± 13.2	2 = (19 Prozent) ± 13,8
1930	2 = (20 Prozent) ± 12	5 = (50 Prozent) ± 15	3 = (30 Prozent) ± 13,8
1931	1 = (20 Prozent) ± 24	3 = (60 Prozent) ± 30	1 = (20 Prozent) ± 24
1932	—	1 = (50 Prozent) ± 75	1 = (50 Prozent) ± 75
1934	2 = (50 Prozent) ± 37,5	1 = (25 Prozent) ± 33	1 = (25 Prozent) ± 33
1935	12 = (55 Prozent) ± 7,2	7 = (34 Prozent) ± 6,9	2 = (11 Prozent) ± 4,5
1936	7 = (47 Prozent) ± 9,9	7 = (47 Prozent) ± 9,9	1 = (6 Prozent) ± 4,8
1937	11 = (52 Prozent) ± 7,2	3 = (15 Prozent) ± 4,8	7 = (33 Prozent) ± 6,6
Gesamtzahl:	42	38	21

Tabelle 3

Laufd. Nummer	Alter in Jahren	Myokardschaden	Broncho-pneumonie	Bronchitis	Infektionen	Serumkrankheit	Otitis med.	Paresen und Lähmung	Pneumonie	Kreislaufschäden	Tracheotomie	Krankheitsdauer	Ausgang: g = gebessert	h = geheilt	† = gestorben
1	12	+						+				56	g		
2	2			+								48	g		
3	11				Variz.							43		h	
4	8					+						54	g		
5	7	+								+	+	5			†
6	7	+	+	+					+		+	11			†
7	3						+		+			5			†
8	11	+										42	g		
9	4	+	+		Masern				+			5			†
10	11	+						+				73		h	
11	7	+		+								77		h	
12	5			+		+	+					28		h	
13	3				Variz.							70	g		
14	2				Variz.							69	g		
15	3				Variz.							75	g		
16	1½			+								22		h	
17	11					+						32	g		
18	11	+										45		h	
19	6						+					158	g		
20	2								+			2			†
21	1			+								46	g		
22	1					+						15	g		
23	8	+			Scarlat.							?	g		
24	9	+										43		h	
25	1					+						17		h	
26	9	+			Variz.							84	g		
27	3				Ruhr	+	+					?	g		
28	2			+								1			†
29	10				Röteln							37	g		
30	4	+										89	g		
31	6		+		Pleurit.					+	+	5			†
32	2				Scarlat.							44		h	
33	3								+			83	g		
34	1		+								+	37	g		

Laufd. Nummer	Alter in Jahren	Myokardschaden	Broncho-pneumonie	Bronchitis	Infektionen	Serumkrankheit	Otitis med.	Paresen und Lähmung	Pneumonie	Kreislaufschäden	Tracheotomie	Krankheitsdauer	Ausgang: g = gebessert	h = geheilt	† = gestorben
35	9						+					43	g		
36	3						+				+	36	g		
37	3					+					+	51		h	
38	2				Variz.						+	139		h	
39	3		+	+							+	4			†
40	3				Variz.	+					+	63	g		
41	8					+	+					31	g		
42	3					+					+	35		h	
43	4	+									+	120	g		
44	7		+				+				+	133	g		
45	7	+	+								+	15			†
46	4						+				+	41	g		
Gesamt:		14	7	8	13	11	9	2	4	3	15		25	12	9

LITERATUR

Bamberger: Über die Wirkung des Behringschen Serums bei der Diphtherie. M. m. W. Jahrg. 85, Heft 12.

Schellhorn: Statistische Untersuchungen über die Diphterie in den Jahren 1907 bis 1936. Dissertation Hamburg 1937.

Lübbe: Die Pathomorphose des Krankheitsbildes der Diphterie der letzten 15 Jahre. Dissertation Hamburg 1937.

Hamann: Statistische Untersuchungen über die Diphtherieerkrankungen in Hamburg-Eppendorf während der Jahre 1934 und 1935. Dissertation Hamburg 1936.

LEBENSLAUF

Ich wurde als Sohn des Kaufmannes Heinrich Brinkmann am 9. Februar 1915 in London geboren. Von 1921—24 besuchte ich die Vorschule „Am steinernen Kreuz" in Bremen. Von hier wurde ich in die Sexta des „Alten Gymnasium" zu Bremen aufgenommen, um von dieser Schule nach 9jährigem Besuch im März 1933 mit dem Zeugnis der Reife abzugehen. Nach einem halben Jahr Fabrikdienst in den „Atlas-Werken", Bremen, ging ich im November 1933 nach München, um dort das Studium der Medizin zu beginnen. Nacheinander besuchte ich die Universitäten in Rostock, Hamburg, wieder in München und zuletzt wieder in Hamburg. Das ärztliche Vorexamen bestand ich im ersten Abschnitt im Frühjahr 1935 in Rostock und im zweiten Teil Sommer 1936 an der Münchener Universität. Das ärztliche Staatsexamen beabsichtige ich im Frühjahr 1939 an der „Hansischen Universität" in Hamburg abzulegen.

Ernst-Bruno Brinkmann